

A Hodgkin- és a non-Hodgkin-lymphomák kezelése

SRÉTER LÍDIA DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A rosszindulatú nyiroksejtes megbetegedések – a lymphomák – kezelésében az elmúlt években több változás történt. A Hodgkin-kór kezelésében egyre inkább rizikóadaptált kezelési stratégiát alkalmazunk, amely nemcsak a kezelés előtti vizsgálatokon és prognosztikai tényezőkön alapszik, hanem a kezelés korai stádiumában végzett ismételt PET-vizsgálat (restaging) eredményén is. A sugárkezelés alkalmazásának lehetőség szerinti minimalizálása a késői szövődeményként fellépő másodlagos daganatok gyakoriságát csökkentheti. Relapsus esetén kemoszenzitív betegek esetében autológ őssejt-transzplantáció végzendő. A Hodgkin-kórban szenvedő betegek mintegy 85%-ának gyógyulása várható. A non-Hodgkin-lymphomák heterogén betegségecsoportjában az indolens non-Hodgkin-lymphomák csoportjára (CLL, myeloma multiplex, hajás sejt leukaemia, cutan lymphomák stb.) természetes lefolyás esetén a lassú progresszió jellemző. Kezelésük palliatív, teljes gyógyulás elérése a jelenlegi lehetőségekkel általában nem lehetséges. Az agresszív NHL-ek jellemzője a gyors progresszió és a kezelés nélkül rövid idő alatt bekövetkező halálos kimenetel. Többségük citosztatikum- és sugárérzékeny. Megfelelő kezeléssel a betegek 60–70%-a komplett remisszióba (CR) kerül, és a betegek 40–50%-a véglegesen meggyógyul. Új lehetőség mindkét NHL-csoportban az immunterápia bevezetése, amely lehetőséget ad a nyugvó daganatsejtek befolyásolására is. Segítségükkel jelentősen javíthatók az eddigi terápiás eredmények. A PET-vizsgálat bevezetése az NHL-ek első és ismételt stádiumvizsgálatát is hatékonyan segíti. A kedvezőtlen prognózisú, valamint a visszaeső betegek egy részénél az autológ őssejt-transzplantáció javíthatja a prognózist.

Kulcsszavak: Hodgkin-lymphoma, non-Hodgkin-lymphoma, kezelés

Treatments of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas

The therapy of malignant lymphoproliferative diseases has changed many times in recent years. Treatment strategy of Hodgkin's disease is now based on risk adaptation, including not only the results of pretreatment diagnostic and prognostic factors but also the repeated PET/CT (restaging) made in the early treatment period. Possible reduction of irradiation therapy may contribute to lower the risk of secondary tumors, which are common late complications of radiochemotherapy. Autologous stem cell transplantation is the therapy of choice in chemosensitive relapsing patients. The complete remission rate today in Hodgkin's disease is around 85%. In the heterogenic group of Non-Hodgkin Lymphomas, progression of indolent lymphomas (CLL, multiple myeloma, hairy cell leukemia, cutaneous lymphomas, etc.) is slow in case of natural course. Their therapy is mostly palliative and complete remission with the latest treatment modalities is not possible. Aggressive lymphomas are characterized with rapid progression and early death without treatment. Most of them respond to chemotherapy and irradiation. With an adequate therapy, 60-70% of patients reach complete remission (CR) and 40-50% of them remain in remission. Using immune- and radioimmune therapy in indolent and aggressive NHL groups gives possibility to influence G0 tumor cells as well. Their use in combination with classic chemotherapy leads to more complete remissions and better therapy results. The introduction of routine PET/CT made the first and repeated staging of NHL more precise and contributed to more effective treatment. Using autologous stem cell transplantation in chemosensitive patients may improve outcome in selected patients.

Keywords: Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, treatment

(Beérkezett: 2009. február 9.; elfogadva: 2009. február 23.)

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

A lymphomák a nyirokrendszer rosszindulatú daganatos megbetegedései. Általánosan az jellemző rájuk, hogy lokalizált-korai vagy disszeminált-előrehaladott formában jelentkezhetnek, gyakran típusos panaszokkal, amelyeket

B-tünetnek nevezünk (láz, fogyás, éjszakai izzadás). Két nagy csoportba osztjuk a lymphomákat: Hodgkin-kór és non-Hodgkin-kór csoportjába. A diagnózis szövettani vizsgálaton nyugszik. A Hodgkin-kór az egész világon

előfordul, hazai incidenciája 2-3/100000 lakos/év. Általában 1,4-1,5:1 arányú férfi dominancia észlelhető, halmozottan fordul elő a 20–30 évesek, illetve az 50–60 évesek között. Hazánkban a klinikai gyakorlattól függően – a nemzetközi adatok alapján – a betegek 80–85%-ának gyógyulása várható. A non-Hodgkin-lymphoma (NHL) megnevezés igen heterogén betegségcsoportot jelöl, incidenciája 3-4/100 000 lakos/év. Alapvetően két csoportra oszthatjuk az NHL-eket: az indolens (korábbi elnevezés: alacsony malignitású) és az agresszív (korábban nagy malignitású) non-Hodgkin-lymphomákra. Az indolens non-Hodgkin-lymphomák csoportjára (krónikus lymphoid leukaemia – CLL, myeloma multiplex, hajas sejtes leukaemia, cutan lymphomák stb.) természetes lefolyás esetén a lassú progresszió jellemző. Kezelésük palliatív, a teljes gyógyulás a jelenleg alkalmazott kezelési lehetőségekkel általában nem lehetséges. Az agresszív NHL-ek jellemzője a gyors progresszió és a kezelés nélkül rövid idő alatt bekövetkező halálos kimenetel. Többségük citosztatikum- és sugárérzékeny. Megfelelő kezeléssel a betegek 60–70%-a komplett remisszióba (CR) kerül, és a betegek 40–50%-a meggyógyul.

Etiológia

A Hodgkin-kór kialakulásában vírusfertőzés szerepe merül fel, miután több esetben Epstein–Barr-vírus DNS-részecskéket találtak a Sternberg–Reed-sejtekben. A fertőzéses eredet mellett szólhat a gyermekkori Hodgkin-kórban gyakorta megfigyelt csoportos előfordulás is. A CLL kóreredete ismeretlen, megjegyzendő, hogy a CLL-es betegek elsőfokú rokonai között a betegség előfordulásának valószínűsége a várt érték háromszorosa. A *myeloma multiplex* etiológiájában sugár-expozíció és petróleumszármazékok jelentősége merül fel genetikai predispozíció mellett. A *hajas sejtes leukaemia* előfordulása sugárterhelés után emelkedik, néhány esetben retrovírus-fertőzés kóroki szerepe vetődött fel. A *MALT-lymphomák* etiológiájában a *Helicobacter pylori*-fertőzés szerepe bizonyított. Az *agresszív lymphomák* kóreredetében szerepet játszhat az idült antigénstimuláció és az immundiszreguláció, valamint az immunszuppresszió is. Epstein–Barr-, HIV- és HTLV-1-vírus-fertőzés játszhat szerepet egyes lymphomák kialakulásában.

Patogenezis

A Hodgkin-kór unilocularis betegségként indul, majd lassú, főként limfogén terjedéssel progrediál a környező nyirokcsomó-régiókra. Jellemző a celluláris immunitás defektusa is. A non-Hodgkin-lymphomákat rendszerint előrehaladott stádiumban, kiterjedt szisztémás betegséggént diagnosztizáljuk. Az esetek döntő többségében a diagnózis felállításakor már érintett a csontvelő is. A csontvelő érintettsége csontvelő-elégtelenséghez ve-

zet, cytopeniák kialakulása jellemző. A normális lymphoid sejtpopuláció hiánya miatt gyakoriak a súlyos fertőzések. A kóros immunglobulin-termeléssel és a fokozott osteoclast-aktivitással járó myeloma multiplexben vesekárosodás és jellemző csontdefektusok is kialakulnak. Kezeletlen esetben a nem limfoid szervek érintettsége – a betegség progressziója során a hematogén terjedés következtében – törvényszerűen kialakul.

Diagnózis

A lymphomák lehetséges prezentációs tünetei: nyirokcsomó-megnagyobbodás és/vagy lépmegegyesülés, B-tünetek megjelenése (testsúlycsökkenés, láz, kóros izzadás) vagy extralymphaticus megjelenés esetén a lokalizációnak megfelelő lokális tünet. Cutan lymphomákban bőrelváltozás, myelomában patológiás csonttörés, veseelégtelenség kialakulása, fokozott infekciójajlam vagy akcidentálisan észlelt vérvékeltérés (például lymphocytosis NHL-ben) hívhatja fel a figyelmet a betegségre.

A diagnózis mind Hodgkin-kórban, mind pedig NHL-ben a nyirokcsomó szövettani vizsgálatán alapszik. A nyirokcsomó citológiai vizsgálata nem elégséges a végleges diagnózis kimondásához. A korszerű hematopatológiai vizsgálat részeként citogenetikai, molekuláris biológiai és immunhisztológiai vizsgálatok is történnek.

A szövettani diagnózis felállítása mellett/után történik a betegség stádiummegállapítása: vérvék, süllyedés, vérkémiai vizsgálatok, teljestest-CT-vizsgálat, csontszcintigráfia, cristabiopszia, csontvelő-aspirátum vizsgálata.

Kezelés

Hodgkin-kór

A Hodgkin-kór kezelésére polikemoterápia, sugárterápia és e kettő kombinált alkalmazása áll rendelkezésünkre. A kezelési módot a betegség stádiuma és a prognosztikai tényezők (tumormassza mérete és az úgynevezett prognosztikai tényezők, a vérszéklet, a B-tünetek jelenléte, az életkor, a laktát-dehidrogenáz-aktivitás, anaemia, nem stb.) szabják meg. Újabban a Hodgkin-lymphomát kezelő orvosnak azt is szem előtt kell tartania, hogy a betegek hosszú távú szövődmény nélkül gyógyuljanak. Ezt kockázatadaptált kezelési stratégiával lehet elérni, ami nemcsak a kezelés előtti vizsgálatokon és a prognosztikai tényezőkön alapszik, hanem a kezelés korai stádiumában végzett ismételt PET-vizsgálat (restaging) eredményén is.

IA/IIA stádium kedvező prognózissal: 2–4 ciklus ABVD+/-érintett mezős sugárkezelés.

IA, IIA kedvezőtlen prognózissal, I/B, II/B: polikemoterápia 2–6 ciklus, majd érintett mezős radioterápia.

IIIA stádium: polikemoterápia érintett mezős sugárkezeléssel.

IIIA stádium: polikemoterápia.

IIIB/IV stádium: polikemoterápia.

Elsődleges kemoterápiás kezelésként az *ABVD* kombináció javasolt: doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dacarbazin. A kardiotoxicitás csökkentésére a doxorubicin azonos dózissal epirubicinnel helyettesíthető. Anticiklint tartalmazó kemoterápia kerülése esetén (idős, kardiotoxicitás, alopeciát nem vállalja a beteg) a választandó kemoterápiás kombináció a *COPP* kezelés: cyclophosphamid, vincristin vagy vinblastin, procarbazine, prednisolon (vagy methylprednisolon). A 90-es évek végétől a prognosztikai tényezők jobb ismeretében és a sugárkezelés késői szövődésének nagyszámú észlelése alapján egyre inkább a sugárkezelés minimalizására törekszünk. A nem nagy tumortömegű (non-bulky), korai stádiumú Hodgkin-kór csak kemoterápiás, illetve kombinált kezelése közötti választás a legvitatottabb kérdés a Hodgkin-kór kezelésében. A kemoterápiás kezelés hívei szerint a csak kemoterápia alkalmazása hosszú távú túlélési előnyt jelent. Nagy tömegű tumor esetén a kombinált kezelés a választandó megoldás. Kettő-hat ciklus kemoterápia (*ABVD*) után kap a beteg csökkentett dózissal, érintett mezős besugárzást. A Hodgkin-kóros beteg irradiációja során a sugárminőséget a testtájnak, illetve az ellátandó céltér fogatnak megfelelően kell megválasztani. További elvárás, hogy lehetőleg lineáris gyorsítóval történjék a kezelés. A radioterápiát azért kell a kemoterápiás program végére időzíteni, hogy kisebb legyen a céltér fogat és hogy biztosítsuk a kemoterápia utáni őssejtgyűjtés lehetőségét. A kemoterápia előtt a férfiak spermium-cryoprezervációja javasolt.

Csak radioterápia után a kemoterápia ugyanolyan jó eredménnyel alkalmazható, mint az elsődleges kezelésnél. A kemoterápia utáni egy éven túli relapsus esetén a reindukció megpróbálható az elsődlegesen alkalmazott kemoterápiával vagy újabb, nem keresztrezisztens kemoterápiával. Amennyiben a beteg kemoszenzitív és a klinikai feltételek megfelelőek, a betegnél nagy dózissal polikemoterápia után autológ haemopoeticus őssejt-transzplantációt kell végezni. Az őssejt-transzplantáció előkészítő kemoterápiája a *DHAP* (cisplatin, cytarabin, dexamethason) kombináció. Rezisztens Hodgkin-kór esetén adhatók egyéb kombinált kemoterápiás protokollok: *BEACOPP* (bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyclophosphamid, vincristin, procarbazine, prednisolon), *CEP* (CCNU, etoposid, chlorambucil, prednisolon), *mini-BEAM* (BCNU, etoposid, cytarabin, melphalan) és *VIM* (etoposid, ifosfamid, mitoxantron). A kezelés során korai és késői mellékhatások jelentkezhetnek. Korai mellékhatások: hányás, hányinger, csontvelő-szuppresszió, alopecia, nephrotoxicitás, neuropathia, tüdőfibrosis, bőrpigmentáció. Késői mellékhatások lehetnek a sterilitás, az alkiláló típusú citosztatikumok használata után kialakuló második hematológiai megbetegedések (NHL, myelodysplasia – MDS, akut myeloid leukaemia – AML), a besugárzási mezőnek megfelelően évek-évtizedek múlva kialakuló szolid tumorok, hypothyreosis, valvulopathia, tüdőfibrosis és korai coronari sclerosis.

A Hodgkin-kóros betegek kezelésének ideje az alkalmazandó kezelési formától függ, egy hónaptól (csak besugárzás) akár 9–10 hónapig (kombinált kezelés) terjedhet. Két ciklus után kezelés közbeni állapotfelmérés indokolt a kezelés hatásosságának ellenőrzésére. Ez a felmérés napjainkban PET-vizsgálat, amelynek eredménye rendkívül jól használható a prognózis megítélésére. Minden befejezett kezelési ciklus után újabb stádiumfelmérés szükséges, amelynek során minden olyan vizsgálatot meg kell ismételni, amely a betegség felismerésekor a betegségre jellemző eltéréseket mutatott. Residualis nyirokcsomó észlelése esetén rebiopszia vagy PET-vizsgálat elvégzése javasolt. Ennek alapján dönthető el, hogy további kezelés szükséges-e, vagy a beteg komplett remisszióba került. A kezelés után komplett remisszióba került betegeket a relapsus veszélye miatt a kezelés befejezése utáni első évben 1–2 havonta, a 2–3. évben háromhavonta, majd az ezt követő években életük végéig 6 havonta indokolt ellenőrizni. Az ellenőrzés célja egyrészt a Hodgkin-kór relapsusának észlelése, másrészt a kezelés esetleges késői mellékhatásainak korai diagnosztizálása.

A non-Hodgkin-lymphoma kezelése

Az indolens NHL-ek kezelése

Krónikus lymphoid leukaemia (CLL)

A CLL lassan progrediáló betegség. A CLL-es betegek két nagy csoportra oszthatók: egy kis kockázatú és egy nagy kockázatú csoportra. A kis kockázatú csoportban nem feltétlenül indokolt a kezelés (30 000/μl alatti perifériás lymphocytaszám, „csak” gócos csontvelő-érintettség, hiányzó aktivitási jelek). Ha a betegség aktivitást mutat (gyorsan emelkedő lymphocytaszám, kifejezett organomegalia, cytopenia csontvelő-elégtelenség miatt, B-tünetek) vagy ha a beteg a nagy kockázatú csoportba tartozik, akkor meg kell kezdeni a kezelést. A leggyakrabban alkalmazott elsődleges kezelés a fludarabin-monoterápia vagy a fludarabin-cyclophosphamid kombináció. Új lehetőség a bendamustin-monoterápia és 17p-betegeknél a CD52-ellenes antitest (MabCampath) adása. Különböző kemoterápiás kombinációk, például FCM (fludarabin-cyclophosphamid-mabthera), CVP (cyclophosphamid, vincristin, prednisolon), CHOP (cyclophosphamid, hydroxyrubicin, oncovin, prednisolon) alkalmazhatóak. A testvérdonoros őssejt-transzplantáció az 50 év alatti betegek 10–15%-ában jön szóba, egyébként ez lehet az egyetlen kuratív megoldás (40–60%-os komplett remisszió). Idősebbeknél reményteltő az autológ transzplantáció vagy újabban a nonmyeloablatív őssejt-transzplantáció. A másodlagos kezelés a chlorambucil-monoterápia vagy a fludarabint tartalmazó kombinációk alkalmazása (cyclophosphamiddal, anthracyclinnel, mitoxantronnal stb.). Monoklonális ellenanyag kezelés is megkísérélhető alemtuzumabbal, amely mind a T-, mind a B-lymphoid sejtek ellen hatékony. Fludarabinra is rezisztens CLL-ben 30%-ban remissziót hozhat létre.

Myeloma multiplex (MM)

Az aktív, progresszív myeloma multiplex kezelésére korábban a melphalan-prednisolon kombinációt alkalmaztuk. A myeloma kezelésében egyrészt a nagy dózisú kemoterápia után alkalmazott autológ őssejt-transzplantáció, másrészt új gyógyszerek (thalidomid, bortezomib, lenalomid) bevezetése változtatta meg a myeloma eddigi kezelési stratégiáját. A diagnózis felállítása után eldöntendő, hogy a betegnél tervezünk-e autológ őssejt-transzplantációt. Az őssejt-transzplantációra alkalmas betegeknél igyekszünk mielőbb remissziót elérni, és utána elvégezzük a perifériás őssejt-transzplantációt. A remisszió elérésére a leggyakrabban a VAD (vincristin, adriablastin, dexamethason), a CyDex (cyclophosphamid, dexamethason), a PAD (bortezomid, doxorubicin, dexamethason) és a PDex (bortezomid és dexamethason) kombinációkat alkalmazzák. Egyéb kombinációk: VBMCP (vincristin, BCNU, melphalan, cyclophosphamid, prednisolon), VMCP (vincristin, melphalan, cyclophosphamid, prednisolon), ABCM (adriablastin, BCNU, cyclophosphamid, melphalan), DCEP (dexamethason, cyclophosphamid, etoposid, cisplatin).

Az elmúlt 2 év alatt bizonyítottá vált, hogy az autológ őssejt-transzplantációra nem alkalmas betegeknél az eddigi standard MP-kezelés helyett a VMP (velcad, melphalan, bortezomid) vagy az MPT (melphalan, bortezomid, thalidomid) alkalmazása ajánlott. Ezen kezelés esetén a medián remisszió időtartama megkétszereződik (13 hónap versus 24 hónap).

Az őssejtátültetés allogén (45–50 éves kor alatt) vagy autológ (65–70 éves kor alatt) lehet. Az allogén átültetés kuratív szándékú, az elérhető komplett remisszió 30%-os. Az autológ transzplantáció jelentősen meghosszabbítja a betegek túlélését (50%-uk él a transzplantáció után 5 évvel) és javítja életminőségüket. Lokális csontszövődmények vagy gerincvelői kompresszió kezelésére helyi sugárkezelést alkalmazunk. Kiegészítő terápia myelomában a biszfoszfonát, az eritropoetin és az interferon-kezelés – ezek mindegyike jelentősen javíthatja a betegek életminőségét.

Hajas sejtés leukaemia (HSL)

A HSL prognózisa az utóbbi években lényegesen javult. A purinnukleozid-analógok (cladribin vagy pentostatin) ajánlottak első vonalbeli kezelésként. A purinanalóg-kezelés előnye, hogy az esetek döntő többségében egyetlen kezelési ciklus elegendő a gyógyulás eléréséhez. 94%-ban remisszió várható, a komplett remisszió kialakulásának aránya 82–85%. Recidíva esetén immunokemoterápia végzendő pentostatinnal vagy cladribinnal és rituximabbal. Alkalmazása 88%-ban teljes remissziót eredményez. A lép műtéti eltávolítása napjainkban csak a szisztémás kezelés kontraindikációja esetén jön szóba. Splenectomiát követően a részleges remisszió aránya 40–60%, a csontvelőben nem jön létre patológiai remisszió.

Cutan lymphomák

A mycosis fungoides kezdő terápiája lokális besugárzásból, illetve felszíni kemoterápiából vagy fotokemoterápiából áll (psolaren és ultraibolya fény együttes alkalmazása – PUVA). A későbbiekben, a belső szervek lymphoproliferatív érintettsége során, kombinált kemoterápia válhat szükségessé. A Sézary-szindrómás esetek 50%-ában deoxycoformicin adása remissziót eredményez.

Az agresszív lymphomák kezelése

A *lokalizált agresszív lymphomák* kezelésére általában elegendő 3 CHOP ciklus és utána lokális (érintett mezős) irradiáció. A sugárkezelésnek egymagában csak az I. patológiai stádiumban van létjogosultsága, mind nodalis, mind extranodalis NHL esetén. Az irradiációt általában műtéti úton teljesen eltávolított extranodalis lymphomák adjuváns kezelésére használjuk. Idős betegeknél ilyen esetben 4 CHOP ciklust is adhatunk irradiáció nélkül.

A *kiterjedt agresszív lymphomák kezelésére* – idesorolható a lokalizált lymphoma nagy rizikóval vagy nagy tömegű tumorról is – 60 év felett CHOP vagy CHOP és MabThera kombináció szükséges. A MabThera (rituxan, humanizált egéreredetű monoklonális antitest) a lymphoid sejtek felületén található CD20 ellen irányuló antitest, amelynek előnye, hogy nyugvó sejtekre is hat. A 60 év alatti betegek kezelése már sokrétűbb: CHOP vagy CHOP+MabThera, fiatal betegeknél az úgynevezett második és harmadik generációs citosztatikus kombinációk használhatók: például proMACE-MOPP (prednisolon, methotrexat, leukovorin, doxorubicin, cyclophosphamid, etoposid, oncovin, Procarbazin), MACOP-B (methotrexat, leukovorin, doxorubicin, cyclophosphamid, vincristin, prednisolon, bleomycin) stb. Nagy rizikójú, rossz prognózisú esetekben az első komplett remisszióban autológ őssejtátültetés végzendő (például köpenysejtes lymphomában vagy mediastinalis nagy B-sejtes lymphomában). Burkitt-lymphomában nagy dózisú cyclophosphamidot tartalmazó kombinációt használunk. A lymphoblastos lymphomát az akut lymphoid leukaemia protokoll szerint kezeljük. Komplett remisszióban, ha az egyedi rizikóbecslés alapján nem igényel őssejtátültetést, rendszeres és szisztematikus kontrollvizsgálat javasolt, fenntartó kezelésre nincs szükség. *Relapsus esetén* 60 év alatt autológ őssejt-transzplantáció a választandó terápia, ha a betegség kemoszenzitív. Amennyiben őssejtátültetés nem lehetséges, akkor az úgynevezett mentő (salvage) kombinációk jönnek szóba. Ha a beteg előzőleg nem kapott monoklonális ellenanyag kezelést, az is megkísérlendő. Rezisztencia és nem kemoszenzitív relapsus esetén a sikeres őssejtkezelés esélye alacsony.

Az extranodális lymphomák kezelése nagyban függ a lokalizációtól. Általában sebészeti beavatkozást követő irradiációs és kemoterápiás kezelés szükséges.

Ajánlott irodalom

- [1] Molnár Zs., Ésik O., Illés Á.: Korai stádiumú Hodgkin-kór elsődleges kezelése. Orv. Hetil., 2005, 146, 57–61.
- [2] Illés Á., Udvardy M., Molnár Zs.: Az előrehaladott Hodgkin-kór elsődleges kezelése, Orv. Hetil., 2005, 146, 195–202.
- [3] Demeter J.: Előrehaladás non-Hodgkin-lymphomák kezelésében. Orvostovábbképző Szemle, októberi különszám, 2004, 5–8.

- [4] Armitage, J. O., Mauch, P. M., Harris, N. L. és mtsai: Diffuse large B-cell lymphoma. In Non-Hodgkin's lymphomas. Szerk.: Mauch, P. M. és mtsai. Lippincott Williams, Baltimore, 2004, 427–453.

(Sréter Lídia dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088
e-mail: sreter@bel2.sote.hu)

HIRDETMÉNY

A Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága
által a 2008. évre „A molekuláris pathologia szerepe a daganatdiagnosztikában”
címmel meghirdetett

KROMPECHER ÖDÖN – pályázat nyertesei:

- I. helyezést értek el: „PETRUS” jeligével: **Egervári Gábor**,
a Semmelweis Egyetem – ÁOK V. évfolyamos hallgatója;
„LAVINTHAL” jeligével: **Kohl Gyula Márton**,
a Semmelweis Egyetem – ÁOK IV. évfolyamos hallgatója
- II. helyezett: „PILLANGÓ” jeligével: **Kiss Orsolya**,
a Semmelweis Egyetem – ÁOK V. évfolyamos hallgatója
- III. helyezett: „SCULLY” jeligével: **Veréb Brigitta**,
a Szegei Tudományegyetem – ÁOK VI. évfolyamos hallgatója
- IV. helyezett: „MELAMIN” jeligével: **Boros István**,
a Szegei Tudományegyetem – ÁOK II. évfolyamos hallgatója

Budapest, 2009. március

Magyar Pathologusok Társasága és Magyar Onkológusok Társasága vezetősége

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Onkológusok Társasága

KROMPECHER ÖDÖN

2009. évi pályamunka díjazására 140 000 Ft pályadíjat tűz ki orvostanhallgatók és fogorvostan-hallgatók számára.
A pályamunka címe: „A daganatok áttétképzésének mechanizmusa”
A pályamunka *terjedelme* az irodalommal és a dokumentációval együtt maximum 80 oldal lehet.
A munkán csak a **jelige** szerepelhet, melyhez mellékelni kell egy borítékot, rajta a jeligével, és a lezárt borítékban a nevet, az évfolyamot, a pontos lakcímet, a telefonszámot és az e-mail címet kell megadni.

A pályamunka beadási határidje: 2009. november 30.

A dolgozat leadásának helye:

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Pathologiai Intézet, 1091 Budapest, Üllői út 93.

Díjazást elért pályázat esetén a Társaságok javaslatot tesznek a pályamunka *szakdolgozatként* való elfogadásra.

Budapest, 2009. március

Magyar Pathologusok Társasága és Magyar Onkológusok Társasága vezetősége